

双歧杆菌四联活菌片联合茵栀黄治疗新生儿黄疸疗效的评价与分析

侯皓

(湖南省妇幼保健院新生儿科, 长沙 410008)

【摘要】目的: 评价与分析双歧杆菌四联活菌片联合茵栀黄治疗新生儿黄疸中临床疗效及安全性。**方法:** 按照随机抽签法将 376 例产科母婴同室新生儿黄疸分组为对照组与观察组, 各 188 例。对照组采用茵栀黄口服液治疗; 观察组于对照组治疗基础上加用双歧杆菌四联活菌片治疗。于治疗前和治疗第 1、3、5 天检测 2 组患者血清总胆红素水平, 统计 2 组临床药物起效时间和黄疸消退时间及临床疗效、不良反应。**结果:** 治疗前, 2 组血清胆红素水平比较 ($P>0.05$); 治疗第 1、3、5 天, 2 组血清胆红素水平较治疗前均明显下降 ($P<0.05$); 但第 1 天, 2 组组间比较 ($P>0.05$); 第 3、5 天观察组下降更为明显, 与对照组比较, $P<0.05$ 。观察组临床药物起效时间和黄疸消退时间分别为 (1.1 ± 0.4) d、 (3.5 ± 1.6) d 与对照组 (2.7 ± 0.5) d、 (5.2 ± 1.9) d 比较, $P<0.05$ 。观察组治疗有效率明显高于对照组 ($P<0.05$); 2 组均未发生明显性不良反应。**结论:** 采用双歧杆菌四联活菌片联合茵栀黄治疗新生儿黄疸, 其可明显降低患者血清胆红素, 且起效快, 加速黄疸消退, 具有较高安全性, 值得进一步研究。

【关键词】 双歧杆菌四联活菌片; 新生儿; 黄疸; 茵栀黄口服液

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2015)06-0045-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.06.011

Evaluation and analysis of the effect of Bifidobacterium Tetravaccine tablets combined with oral liquid of Yinzhihuang for the treatment of neonatal jaundice

HOU Hao

(Maternal and Child Hospital of Hunan, Changsha 410008, China)

【Abstract】 Objective: To evaluate and analyze clinical curative effect and safety of Bifidobacterium Tetravaccine tablets combined with oral liquid of Yinzhihuang in the treatment of neonatal jaundice. **Methods:** 376 cases of neonatal jaundice in obstetric rooming were randomly divided into the control group and the observation group, with 188 cases in each group. The control group was for Yinzhihuang oral therapy, and the observation group for Bifidobacterium Tetravaccine tablets therapy based on the treatment in the control group. Before and 1、3、5 d after treatment serum total bilirubin level were detected in 2 groups of patients, with statistics of clinical drug onset time, jaundice subsided time and clinical efficacy, adverse reactions. **Results:** Before treatment, there were no significant differences in serum bilirubin levels between the two groups. ($P>0.05$). 1,3,5d after treatment serum bilirubin levels in 2 groups significantly decreased compared with pre-treatment ($P<0.05$). However, 1d after treatment there were no significant differences between the two groups ($P>0.05$), and for 3,5d serum bilirubin levels in observation group decreased more significantly compared with control group ($P<0.05$). In observe group, the onset of clinical drug group and jaundice time was (1.1 ± 0.4) d, (3.5 ± 1.6) d and for the control group (2.7 ± 0.5) d, (5.2 ± 1.9) d ($P<0.05$). Observed treatment group has significantly higher efficiency than the control group ($P<0.05$). There were no obvious adverse reactions in 2 groups. **Conclusion:** Using Bifidobacterium quadruple combined Yinzhihuang treatment in neonatal jaundice can significantly reduce serum bilirubin of patients and accelerate jaundice, with high security and worthy of further research and extension.

【Keywords】 Tetralogy of viable Bifidobacterium piece; Newborn; Jaundice; Yinzhihuang oral

临床上, 新生儿黄疸是一种新生儿人群中常见疾病, 主要表现为皮肤黏膜黄染, 这种疾病主要是因胆红素代谢发生障碍而导致血液中胆红素水平过

高而致病^[1]。由于这种疾病受感染和遗传及早产等各种因素影响, 导致临床控制较为困难, 存在较高发病率。双歧杆菌四联活菌片主要是通过调节患者

〔收稿日期〕2015-05-17

〔作者简介〕侯皓, 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 危重新生儿的救治, Tel: 18677777520, E-mail: ttrfvvv@163.com

自身微生物菌落来增强患者免疫力的新型生物制剂。本次研究分析双歧杆菌四联活菌片联合茵栀黄临床治疗疗效与安全性,旨在为临床治疗新生儿黄疸提供参考,特选取本院收治新生儿病理性黄疸患者进行研究,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

湖南省妇幼保健院产科 2013 年 3 月—2014 年 5 月共出生共新生儿 8 854 例,其中母婴同室新生儿病例性黄疸 376 例,占 4 %。376 例产科母婴同室新生儿病理性黄疸均符合 2005 版《诸福棠实用儿科学》新生儿病理性黄疸诊断标准^[2],作为研究对象。按照随机抽签法分为对照组与观察组,各 188 例。患者家属同意且签署知情同意书,医院伦理委员会批准。对照组男 100 例,女 88 例;胎龄(36±43)周,平均为(39.5±0.3)周;日龄 2~5 d,平均为(3.3±0.5) d;出血体重 2.15~4.60 kg,平均为(3.68±0.23) kg;致病原因:溶血性黄疸 65 例、感染性黄疸 60 例、代谢性黄疸 38 例、母乳性黄疸 20 例。观察组男 111 例,女 77 例;胎龄(36±42)周,平均为(39.0±0.4)周;日龄 2~5 d,平均为(3.2±0.6) d;出血体重 2.15~4.25 kg,平均为(3.75±0.24) kg;致病原因:溶血性黄疸 70 例、感染性黄疸 58 例、代谢性黄疸 35 例、母乳性黄疸 25 例。比较 2 组患者致病原因和胎龄及日龄等资料, $P>0.05$,具有可比性。

1.2 治疗方法

2 组均采用蓝光照射等治疗;蓝光照射,时间:12~24 h;照射 3~5 d。苯巴比妥片(上海信谊药厂有限公司,规格:30 mg/片),每次按体重 5~8 mg·kg⁻¹,3 次/d;采用 5% 白蛋白 10~15 mL·kg⁻¹ 静脉滴注,1 次/d。对照组采用茵栀黄口服液(10 毫升/支,10 支,北京华润高科天然药物有限公司,批号 272104、272564)治疗,出生体重 2.5~3 kg 的每次 4 mL;≥3 kg 的每次 5 mL,2 次/d。

观察组于对照组治疗基础上加用双歧杆菌四联活菌片(杭州龙达新科生物制药有限公司,批号:20130495,规格:0.5 g/片)治疗,0.25 g/次,用温开水调服,3 次/d,连用 7 d。

1.3 观察指标

于治疗前和治疗第 1、3、5 天检测 2 组患者血清总胆红素水平,于清晨空腹下采集静脉血液 2 mL,离心处理,转速 3000 r·min⁻¹,时间 10 min,取血清进

行检测,仪器:美国贝克曼公司,型号 dxc600,采用氧化法检测^[3]。统计 2 组临床药物起效时间和黄疸消退时间及临床疗效、不良反应。起效时间:每天用经皮黄疸仪(JH20-1b 型,南京理工大学科技咨询开发公司)测定黄疸指数及黄疸指数开始降低时间^[4]。临床疗效:显效:患者皮肤黄染消退,血清胆红素明显降低;有效:治疗后,患者皮肤黄染基本消退且血清胆红素下降但不明显;无效:治疗后,患者皮肤黄染无变化,血清胆红素水平无明显变化或升高。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS20.0 软件统计与分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 u 检验。计数资料采用(例,%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示结果具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组黄疸患者治疗前后血清胆红素水平比较

治疗前,2 组血清胆红素水平比较($P>0.05$);治疗第 1、3、5 天、2 组血清胆红素水平较治疗前均明显下降($P<0.05$);但第 1 天,2 组组间比较($P>0.05$);第 3、5 天观察组下降更为明显,与对照组比较($P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者临床治疗效果比较

观察组治疗有效率为 93.09%(175/188)明显高于对照组 86.17%(162/188)($\chi^2=10.67$, $P<0.05$);说明观察组治疗效果更显著。见表 2。

2.3 不良反应

2 组均未发生明显不良反应,说明 2 组均具有较高安全性。

表 1 2 组黄疸患者治疗前后血清胆红素水平比较($\bar{x} \pm s$, $n=188$, $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)

分组	治疗前	治疗第 1 天	治疗第 3 天	治疗第 5 天
对照组	211 ± 48	161 ± 31 ¹⁾	145 ± 20 ¹⁾	75 ± 11 ¹⁾
观察组	214 ± 45	157 ± 27 ¹⁾	125 ± 19 ¹⁾	64 ± 8 ¹⁾
u 值	0.367	0.876	2.747	5.918
P 值	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:与治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

表 2 2 组患者临床治疗效果比较($n=188$, 例)

分组	显效	有效	无效
对照组	91	71	26
观察组	100	75	13

3 讨论

临床上, 新生儿黄疸是一种常见症状, 新生儿时期因胆红素代谢发生异常所致其血液中胆红素水平升高, 最终导致患儿发生皮肤和黏膜及巩膜黄疸为主要特征的疾病, 其主要分为生理性黄疸和病理性黄疸。而生理性黄疸为一种生理现象, 因此不需做特殊性处理^[5]。病理性黄疸是因受到多种因素所致, 患者极易发生胆红素脑病, 甚至出现脑损伤或死亡等。因此, 临床需积极、合理治疗黄疸患者。在新生儿出生时, 因其肠道内无细菌, 结合胆红素难以被还原为尿胆原随粪便排出。此外, 新生儿黄疸主要表现为胆红素水平较高, 这主要是因新生儿胆红素肠-肝循环增加, 然肠-肝循环增加主要是与 β -葡萄糖醛酸苷酶(β -GD)含量多及 β -GD活性高等相关^[6]。 β -GD可将结合胆红素水解为未结合胆红素及葡萄糖醛酸, 然未结合胆红素会被肠细胞所吸收, 以增加肠-肝循环^[7]。茵栀黄是我国传统退黄药物, 含有茵陈、栀子、黄芩、金银花, 具有清热解毒、利湿退黄作用; 多家报道证实其有效^[7]。经现代药理学研究发现, 茵栀黄颗粒具有诱导肝酶系统加速对胆红素的摄取和结合及排泄, 同时还可刺激肠蠕动, 加速粪便排出, 从而减少胆红素的肝肠循环作用, 降低血间接胆红素水平, 最终起到较好退黄效果。双歧杆菌四联活菌片是肠道微生态制剂, 可直接补充人体正常生理细菌, 在肠道形成生物屏障, 抑制肠道中某些致病菌, 促进肠道蠕动, 调整肠道菌群平衡^[8]。

经本次研究发现, 治疗前, 2组血清胆红素水平比较($P>0.05$); 说明2组血清胆红素水平具有可比性。治疗第1、3、5天, 2组血清胆红素水平较治疗前均明显下降($P<0.05$); 但第1天, 2组组间比较($P>0.05$); 这可能与胆红素峰值有关。第3、5天观察组下降更为明显, 与对照组比较, $P<0.05$; 说明采用双歧杆菌四联活菌片联合茵栀黄口服液治疗可显著改善患者血清胆红素。观察组临床药物起效时间和黄疸消退时间与对照组比较, $P<0.05$; 说明采用双歧杆菌四联活菌片联合茵栀黄口服液治疗, 其可快速降低患者胆红素, 加速黄疸消退。观察组起效时间快, 进而加速患者康复; 这主要是因双歧杆菌四联活菌片可有效促进新生儿肠道正常菌落定植, 同时益生菌代谢产物可有效改善新生儿肠道内偏碱环境, 进而降低 β -GD活性, 并阻止结合

胆红素水解为未结合胆红素^[9-11]。其还可提高肝酶活性, 增强排泄和结合胆红素能力^[12]。此外, 由于双歧杆菌四联活菌散主要是一种肠道微生态制剂, 其主要成分为婴儿双歧杆菌和嗜酸乳杆菌及粪链球菌等有益菌。待患儿口服后, 其将于患儿肠道内生长繁殖, 从而可使患儿肠道于短时间内出现有益菌群, 并维持正常菌落达到最佳状态。这样可有效抑制 β -GD的活性, 同时还可结合胆红素分解, 加速肠道内结合胆红素转化成粪氮原, 并随着大便排出人体体外, 最终减少胆红素的重吸收而降低胆红素水平。同时其还可增加胆红素的排泄, 从而起到较好的治疗效果^[13-14]。经本次研究发现, 观察组治疗有效率明显高于对照组($P<0.05$); 2组均未发生明显不良反应。说明2组均具有较高安全性。

综上所述, 临床采用双歧杆菌四联活菌片联合茵栀黄口服液治疗新生儿黄疸, 其具有较好临床疗效, 且起效时间短, 效果显著, 且无明显副作用发生, 因此值得进一步临床研究。

【参考文献】

- [1] 张赤, 刘汉楚, 吴宁, 等. 双歧杆菌四联活菌片联合茵栀黄颗粒治疗新生儿黄疸的疗效观察[J]. 中国药房, 2011, 22(16):1482-1483.
- [2] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 人民卫生出版社, 2005.
- [3] 陈艳, 郑意楠. 茵栀黄及双歧杆菌三联活菌辅助光照治疗新生儿黄疸疗效分析[J]. 中国全科医学, 2012, 15(21):2480-2481, 2483.
- [4] 李晓萍. 门冬氨酸钾镁联合双歧杆菌四联活菌治疗新生儿黄疸疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(1):92-94.
- [5] 袁圣福. 妈咪爱联合茵栀黄颗粒对新生儿黄疸的疗效分析[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(10):2063-2064.
- [6] 胡素元. 蒙脱石散、双歧杆菌四联活菌联合蓝光照射治疗新生儿黄疸疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(32):3597-3598.
- [7] 赵永华, 郑烈. 茵栀黄颗粒治疗新生儿病理性黄疸的临床观察[J]. 中医儿科杂志, 2013, 9(6):35-37.
- [8] 龚小伟. 茵栀黄注射液联合光疗对新生儿高胆红素血症疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(1):104-106.
- [9] 韦晓玲. 茵栀黄联合双歧杆菌三联活菌片治疗新生儿病理性黄疸的疗效观察[J]. 北方药学, 2014, 11(8):57.
- [10] 周丽. 双歧杆菌四联活菌制剂治疗新生儿母乳性黄疸疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2010, 31(21):170-171.
- [11] 黄瑛. 新生儿病理性黄疸对机体的损害及其防治研究进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(2):83-86.
- [12] 蒲秀红, 郭晓清, 安涛, 等. 新生儿病理性黄疸心肌酶及肌钙蛋白I检测结果分析[J]. 临床军医杂志, 2010, 38(5):779-781.
- [13] 郭春彦, 王晓玲. 大型综合儿童医院门诊患儿超说明书用药情况调查[J]. 临床药物治疗杂志, 2014, 12(2):50-55.
- [14] 王健康, 董晓莉, 陈孝果, 等. 81例儿童患者EB病毒感染用药分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2013, 11(6):35-37, 46.